ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1964 N° 43

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE D'UN Adjuvant des Fonctions Digestives chez le Chien et le Chat

LA FLAVIASTASE

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Université)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1964

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

MOHAMED RAMI

Né le 27 Mars 1936, à CASABLANCA (Maroc)

Président : M. DARDENNE, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. PIERRE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1964

Contribution à l'étude

d'un

Adjuvant des Fonctions Digestives

chez le Chien et le Chat :

LA FLAVIASTASE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546523_0086

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1964 N° 43

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE D'UN Adjuvant des Fonctions Digestives chez le Chien et le Chat

LA FLAVIASTASE

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Université)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1964
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

MOHAMED RAMI
Né le 27 Mars 1936, à CASABLANCA (Maroc)

Président : M. DARDENNE, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
{ M. PIERRE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE
—
1964

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur. . . . . N...

Directeur honoraire. . . . . MM. PONS.

Professeur honoraire. . . . . LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS

Chaire de Pharmacie - Toxicologie. . . . . MM. GODFRAIN.
Pharmacie et Toxicologie.

Chaire de Physique et Chimie Biologiques et Médicales. RICO.
Physique et Chimie Biologiques et Médicales.

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques. . . . . PAVAUX.
Anatomie descriptive — Extérieur.
Anatomie appliquée.

Chaire de Physiologie - Thérapeutique. . . . . PIERRE.
Physiologie.
Thérapeutique et Pharmacodynamie.

Chaire d'Histologie - Anatomie Pathologique. . . . . LOMBARD.
Histologie et Embryologie.
Anatomie Pathologique.

Chaire d'Inspection et Contrôle des Denrées Alimentaires. . . . . LABIE.
Inspection des Viandes.
Inspection du Lait.

Chaire de Parasitologie. . . . . BRIZARD.
Zoologie appliquée — Parasitologie externe — Parasitologie interne — Clinique.

Chaire de Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores. . . . . DARRASPEN.
Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores — Législation vétérinaire — Clinique.

Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour. . . . . TOURNUT.
Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour — Clinique — Clinique externe.

Chaire : Pathologie chirurgicale .... COULON

Technique chirurgicale
Pathologie chirurgicale
Clinique

Chaire : Pathologie de la Reproduction .... BERTHELON

Pathologie de la Reproduction
Obstétrique
Clinique

Chaire : Pathologie des Maladies Contagieuses .... SAURAT.

Zoonoses.
Législation sanitaire.

Chaire : Pathologie générale .... LAUTIE.

Microbiologie et Immunologie.

Chaire : Zootechnie .... N...

Ethnologie
Hygiène
Zootechnie
Economie Rurale

Chaire : Alimentation .... FALIU

Botanique appliquée
Agronomie
Alimentation

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE, Agrégé.
Pharmacie - Toxicologie.....	MILHAUD, Agrégé.
Pathologie chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Physiologie - Thérapeutique	FARGEAS.
Pathologie Médicale du Bétail et des animaux de basse-cour. .	ESPINASSE.
Alimentation.....	GRIESS.
Pathologie de Maladies contagieuses, Zoonoses, Législation sanitaire..	CHANTAL.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Botanique	MORQUER.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	SIMONIN

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

A MES PARENTS

Que ce modeste travail soit pour eux le gage de mon profond amour filial et affectueuse gratitude.

A MON FRERE

A MES SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence de notre Jury de Thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

Professeur de Pathologie Médicale des Equidés et des Carnivores
à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse
Officier de la Légion d'Honneur

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très respectueuse admiration et notre vive gratitude pour sa paternelle bienveillance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE

Professeur de Physiologie et de Thérapeutique
à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A Feu MONSIEUR LE PROFESSEUR PUGET

(1917-1963)

Professeur de Pathologie Chirurgicale
à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse

L'enseignement précieux qu'il nous a prodigué restera pour nous le meilleur souvenir du Maître et de l'Homme.

Hommages respectueux.

A NOS HONORABLES MAITRES
DE L'ECOLE VETERINAIRE DE TOULOUSE

A L'INSTITUT MERIEUX

Dont les Services ont gracieusement mis à notre disposition documentation et produits.

INTRODUCTION

La pathologie du chien et du chat est constituée pour une large part par les troubles gastro-intestinaux dont on connaît la diversité étiologique et les désordres graves qu'ils occasionnent à l'organisme.

Pour enrayer l'évolution de ces troubles, nous avons à notre disposition tout un arsenal thérapeutique, depuis le citrate de soude, les substances tannantes, les sels de bismuth, jusqu'aux ferments lactiques, aux sulfamides et aux antibiotiques.

La Flaviastase, nouveau complexe enzymatique d'origine fungique, ayant fait ses preuves dans le traitement de ces affections en médecine humaine, nous avons essayé, sur les conseils éclairés du Professeur DARRASPEN, professeur de pathologie et de clinique médicale à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, sur la base de nos essais cliniques et en nous référant à une documentation variée, d'en rechercher l'efficacté et l'étendue d'action dans notre médecine vétérinaire.

Notre plan d'étude comprendre trois parties :

I. — L'étude biochimique et pharmacologique.

II. — L'étude et les applications cliniques.

III. — Les observations recueillies dans le service de clinique médicale de l'Ecole Vétérinaire.

Première Partie

ETUDE BIOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

Définition.

La Flaviastase est une préparation polyenzymatique obtenue à partir du jus de culture de souches sélectionnées d'un champignon inférieur : l'ASPERGILLUS FLAVUS LINK.

Chapitre premier

COMPOSITION BIOCHIMIQUE

La Flaviastase groupe quatre enzymes différents spécialement adaptés aux processus de digestion :

Une amylase :

L'extrême richesse amylolytique de ce produit amène une désintégration complète et rapide des substances amylacées en sucres simples directement assimilables.

Une protéase :

Son action porte, d'une part, sur la dégradation des protides qu'elle scinde en molécules assimilables et, d'autre part, sur la coagulation du lait, par un processus analogue à celui du lab-ferment, permettent d'obtenir un caillot caséique plus fin et plus divisé, donc plus digestible.

Une cellulase :

qui assure la transformation des polyosides de soutien animaux et végétaux en sucres simples.

Des phosphatases :

acides et alcalines, hydrolisant les esters phosphoriques en phosphates, lesquels interviennent à différentes stades du métabolisme.

Les excipients ont aussi été choisis dans le même cadre de l'utilisation digestive :

— Lactose,
— Amidon de maïs,
— Gomme arabique,
— Stéréate de magnésie,
— Saccharose.

Chapitre II

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

La Flaviastase trouve son originalité à la fois par sa provenance et sa technique de préparation.

En effet, après l'extraction du complexe enzymatique à partir du jus de culture de souches sélectionnées d'un champignon inférieur, celui-ci est soumis à une purification par passages répétés sur des résines échangeuses d'ions, ce qui permet la conservation intégrale de tous les principes actifs.

L'extrait diastasique se présente alors sous forme d'une poudre brune, amorphe, très soluble dans l'eau, de saveur légèrement amère.

Dans cette étude pharmacologique, nous essayerons de montrer tout l'intérêt que présente ce produit, essentiellement biologique, sur le plan pratique de son utilisation, à savoir :

— une grande solubilité,

— une activité enzymatique parfaitement précisée,

— une remarquable stabilité :

dans le temps,

à différentes températures,

aux différents pH.

1° Solubilité.

a) *Dans l'eau :*

La poudre enzymatique purifiée est soluble dans l'eau distillée et dans les différents tampons.

Le maximum de solubilité est obtenu aux pH acides 2,5, 4 et 5 et atteint 50 mg/cm^3.

A pH6, elle est de 20 mg/cm^3.

Aux pH alcalins 8 ou 9, il y a un insoluble de l'ordre de 5 % dû aux sels minéraux.

b) *dans les solvants usuels :*

La Flaviastase est insoluble dans l'acétone, l'éther, les alcools, le benzène, le toluène et le tétrachlorure de carbone.

2° Activité enzymatique.

Pour la commodité de l'exposé nous présenterons successivement les différents aspects de l'activité enzymatique en signalant brièvement le principe de la méthode opératoire et les résultats auxquels ont abouti les recherches entreprises, délaissant volontairement les techniques précises du dosage qui sont du pur ressort du laboratoire. En second lieu, nous essayerons d'établir une étude comparative succinte entre la Flaviastase et d'autres diastases du commerce.

A. — *Activité amylasique.*

Le dosage de l'activité amylasique est basé sur le processus de dégradation de l'amidon :

Amidon —» Amidon soluble —» Dextrines —» Maltose.

Les dextrines sont caractérisées par la disparition de la coloration bleue que donnent l'iode et l'amidon (pouvoir dextrinant).

Le maltose est caractérisé par la formation de sucres réducteurs (pouvoir saccharifiant).

a) *Pouvoir dextrinant.*

— Principe de la méthode : Dérivée de celle de J. Wohlgemuth, elle est basée sur la transformation de l'amidon en erythrodextrines. Après digestion d'une quantité connue d'amidon soluble, on colore par l'iode l'amidon restant que l'on dose colorimétriquement.

— L'unité se définit comme la quantité d'enzyme qui, dans des conditions d'expérience définies, réduit de moitié, en

quatre minutes, la quantité d'amidon soluble mis en digestion.

La poudre enzymatique doit renfermer au minimum 2.500 unités dextrinantes pour 50 mg, soit 50.000 unités par gramme. Si le titre trouvé est supérieur, on le ramène aux normes par l'addition de phosphates.

b) *Pouvoir saccharifiant.*

— Principe de la méthode : On mesure par la méthode de G. Bernard (Codex 1949, p. 1052 et suiv.) la quantité de maltose engendrée au cours de la digestion enzymatique d'une quantité connue d'amidon soluble.

— L'unité se définit comme la quantité d'enzyme qui, dans des conditions expérimentales bien définies, libère 1 cg de maltose à partir d'une quantité connue d'amidon soluble.

Les calculs montrent que le produit brut renferme : 1.000 unités saccharifiantes pour 50 mg, soit 20.000 unités par gramme.

B. — *Activité protéasique.*

Elle est à la fois caséinolytique et gélatinolytique.

a) *Pouvoir caséinolytique.*

— Méthode de dosage : dérivée de celle d'Anson.

L'enzyme, en présence de caséine, libère des produits non précipitables par l'acide trichloracetique et mesurables proportionnellement par la coloration qu'ils donnent avec le réactif de Folin-Ciocalteu (cette coloration est dûe principalement aux peptides contenant de la tyrosine ou du tryptophane).

— L'unité se définit comme la quantité d'enzyme qui, dans les conditions d'expérience définies, libère, à partir de la solution de caséine, une quantité de produits non précipitables par l'acide trichloracétique et donnant avec le réactif de Folin-Ciocalteu la même densité optique lue à 650 que 0,4 γ de tyrosine.

La poudre enzymatique doit renfermer au minimum 2.500 unités caséinolytiques pour 50 mg, soit 50.000 unités par gramme.

b) *Pouvoir gélatinolytique.*

— On utilise la méthode des disques, couramment employée dans l'élaboration des antibiogrammes.

Elle consiste à mettre des disques Leroux, imprégnés de solutions convenablement diluées, en présence de gélatine disposée en plaque dans des boîtes de Petri.

Les échantillons sont portés à l'étuve à 25° pendant 15 heures.

Selon l'activité enzymatique des produits testés, il y a autour des disques une zone de liquéfaction de gélatine dont le diamètre est fonction de cette activité.

— L'unité gélatinolytique est la quantité d'enzyme capable de liquéfier, dans les conditions expérimentales, une zone circulaire de 19,5 mm de diamètre.

La préparation commercialisée comporte 100 unités gélatinolytiques pour 50 mg, soit 2 000 unités par gramme.

C. — *Activité coagulante sur le lait.*

On utilise pour le dosage du lait sec écrémé, reconstitué à raison de 100 g pour 1 l d'eau distillée. Après ébullition et filtration, on ramène le pH aux environs de 5,5. On opère sur 4 tubes contenant 5 cm^3 de lait et 0,5 cm^3 de solution enzymatique convenablement diluée. Les tubes sont placés ensuite au bain-marie à 37°. La coagulation a lieu en des temps différents suivant la concentration de la solution :

Pour 2 mg de poudre enzymatique, on obtient une coagulation en 7 mn.

Pour 1 mg, en 12 mn.

Pour 0,5 mg, en 18 mn.

Pour 0,25 mg, en 40 mn.

D. — *Activité phosphatasique.*

Elle est dûe à l'existence de monostéarases acide et alcaline.

Les phosphatases agissent expérimentalement sur l' α et

le β glycérophosphate de soude, sur le phényl phosphate disodique et phénylphtaléine phosphaté.

La Flaviastase révèle une légère activité de phosphatase alcaline (pH9) et de phosphatase acide (pH3,6). Mais cette activité est très sensible à l'action inhibitrice de certains éléments comme le magnésium, le sérum sanguin citraté et l'alumine.

E. — *Activité cellulasique.*

L'incubation pendant 24 heures, à l'étuve à 37°, d'une dispersion de cellophane avec la solution enzymatique produit des sucres réducteurs.

Cette action est peu sensible mais notable.

Envisageons maintenant, sous forme de tableau, les résultats d'une étude comparative faite sur le plan de l'activité enzymatique entre la Flaviastase et d'autres diastases, notamment :

la Pancréatine T. 50 (Codex 1949)

et la Diastase T. 100 (Codex 1937).

Les titres sont ramenés à 50 mg de produit pour les trois diastases.

	Flaviastase	Pancréatine	Diastase
1° *Action amylasique.*			
a) p. dextrinant.	2500	200 à 400	100
b) p. saccharifiant.	1000	200 à 400	180
2° *Action protéasique.* p. gélatinolytique.	100	40	

Nous voyons ainsi que la Flaviastase a un pouvoir enzymatique inégalé :

— Son activité amylolytique est sensiblement :

12 fois plus grande que celle de la Pancréatine du Codex.

25 fois plus grande que celle de la Diastase du Codex.

— Son activité protéasique est presque triple de celle de la Pancréatine.

3° Stabilité.

Cette étude comprendra la conservation de la Flaviastase dans le temps, ainsi que l'influence des variations de température et du pH sur son activité.

Une étude parallèle de l'action de ces mêmes facteurs sur la Pancréatine et la Diastase sera envisagée.

A. — *Conservation dans le temps.*

Les activités enzymatiques de la Flaviastase se conservent dans la poudre brute ou les comprimés à température ordinaire et au froid sans précautions spéciales.

Selon G. Nouvel, le pouvoir dextrinant d'un échantillon de Flaviastase (forme granulée), conservé pendant quatre mois à la température du laboratoire, n'a subi aucune baisse.

D'autre part, il n'a été noté aucune diminution de l'activité enzymatique sur des comprimés conservés à 40° pendant une durée de quatorze mois.

Notons toutefois qu'à l'air libre, l'humidité résiduelle suit les variations atmosphériques.

La Pancréatine et la Diastase conservées pendant deux mois au réfrigérateur, dans les conditions indiquées par le Codex, perdent 25 % de leur activité.

B. — *Action de la température.*

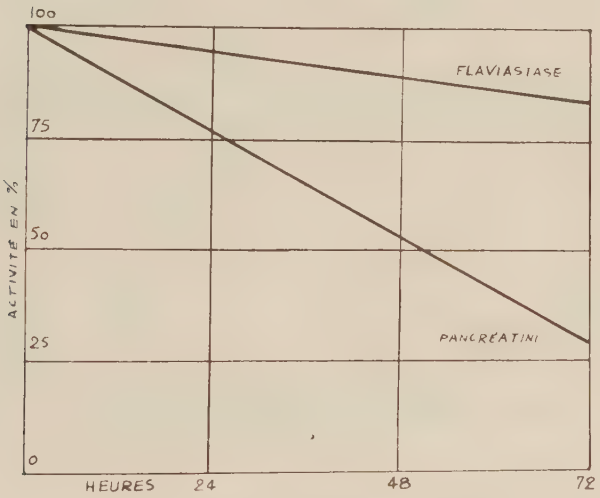
La Flaviastase a une activité enzymatique variable selon la température.

Son maximum d'activité sur une solution tamponnée d'amidon se situe vers 50°.

Il en est de même pour la Diastase. Pour la Pancréatine, la température optimum d'activité est de 37° seulement.

En ce qui concerne la protéolyse, les activités optima de la Flaviastase et de la Pancréatine se situent vers 50°. Mais, à une température inférieure à 30°, l'activité amylasique de la Flaviastase est proportionnellement plus importante que celle de la Pancréatine.

(Cf. Courbe n° 1)



Résistance de l'activité amylasique comparée de la FLAVIASTASE et de la PANCRÉATINE DU CODEX en solution à 15° C.

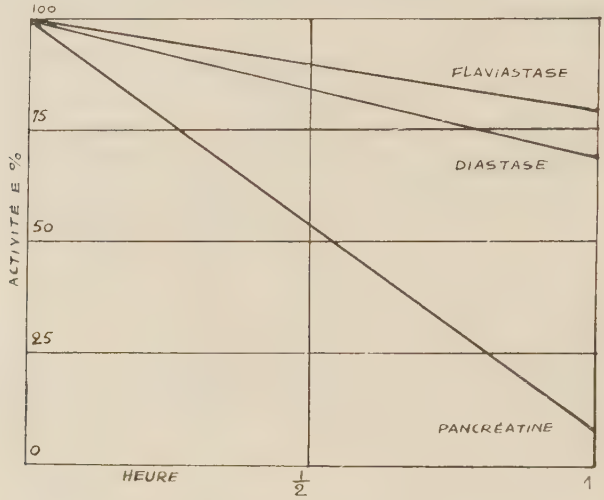
La Flaviastase est donc relativement stable entre des températures comprises entre —10° et 40°, son activité diminue légèrement au-delà de 50°.

En réalité, la vitesse de réaction devrait continuer à croître avec la température bien au-delà de 56°, mais la vitesse de destruction de l'enzyme croît encore plus vite, de sorte que ce que l'on observe est une résultante, une différence entre l'augmentation de la vitesse de réaction enzymatique et l'accroissement de la vitesse de destruction diastasique.

Remarquons toutefois que si la Flaviastase, en 1 heure

à 56°, perd 20 % de son activité, la Diastase et la Pancréatine perdent respectivement 30 et 90 %.

(Cf. Courbe n° 2).



Résistance à la température (56° C.)
de l'activité comparée de la FLAVIASTASE
de la DIASTASE DU CODEX
de la PANCREATINE DU CODEX

C. — *Action du pH.*

La méthode employée consiste à solubiliser les poudres enzymatiques dans un tampon à raison de 10 mg/cm^3. On fait varier les tampons de pH 2,5 à 9. Les solutions sont ensuite diluées convenablement pour effectuer les dosages dans des conditions de temps et de température connues. Les résultats de ces essais montrent que l'influence des variations de pH est différente selon qu'il s'agit du pouvoir dextrinant, saccharifiant ou protéolytique.

1° *Résistance des enzymes au pH.*

a) *Pouvoir dextrinant :*

Après un contact de 30 mn, à pH compris entre 2,5 et 4, l'activité dextrinante de la Flaviastase et de la Pancréatine diminuent respectivement de 15 et 25 %.

Après 2 h de contact dans les mêmes zones de pH, la Flaviastase et la Pancréatine gardent 60 et 30 % de leur activité.

Après un contact de 24 h, la Flaviastase subit une perte d'activité de 10 % environ entre les pH 5,5 et 7,5. Au-delà de pH 4,5, et si la durée de contact est inférieure à 24 h, il n'y a pas de perte.

b) *Pouvoir saaccharifiant :* Mêmes remarques.

c) *Pouvoir protéolytique :*

En 30 mn, nous ne constatons pas de changement d'activité. Après 2 h et 4 h, les activités protéolytiques baissent d'environ 25 % à pH 4,5; mais au-delà il n'y a pas de pertes.

Notons que l'activité de la Pancréatine diminue de 40 % pour les pH inférieurs à 5.

Un fait qui n'est pas sans importance est à souligner :

L'action des tampons à pH 2, 3 et 4 sur une solution de Flaviastase pendant 30 mn se traduit par une diminution d'activité notable. Mais si le pH est ramené à 7 par addition de soude diluée, et après un contact de 10 mn, les activités enzymatiques se retrouvent intégralement.

Comparativement, la Pepsine, mise en contact d'un tampon à pH2, reste inactive même si le pH est ramené à 7.

2° *pH optimum d'activité.*

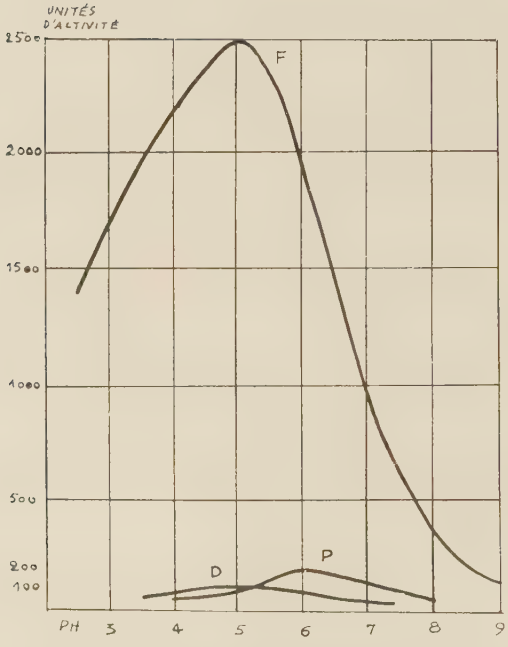
D'après les essais entrepris, il semble que l'activité amylasique de la Flaviastase, comme celle de la Diastase, atteint son maximum aux pH compris entre 5 et 6; alors que le pH optimum est voisin de 7 pour l'activité protéolytique (comme la Pancréatine).

L'étude faite par G. Nouvel sur la Flaviastase granulée aboutit aux mêmes résultats.

La courbe n° 3 indique l'activité dextrinante comparée de 50 mg de Flaviastase, de Pancréatine et de Diastase.

On remarque l'énorme activité de la Flaviastase pour un même poids de poudre enzymatique.

En conclusion, il nous est permis de constater que la Flaviastase agit dans une zone de pH très large, et qu'elle résiste à des pH acides puisqu'elle retrouve son activité originelle si on la replace dans les conditions optima. Ainsi son action n'est pas perturbée par les différents pH que l'on peut rencontrer tout au long du tractus gastro-intestinal.



Pouvoir dextrinant comparé de :
1 comprimé de FLAVIASTASE F.
50 mg. PANCREATINE (Codex) P.
50 mg. DIASTASE (Codex) D.

CONCLUSION

De l'étude biochimique et pharmacologique de la Flaviastase, il ressort que ce produit, par ses propriétés caractéristiques et originales, représente un notable progrès sur les préparations déjà existantes.

— Sa grande solubilité va permettre une pénétration intime du bol alimentaire.

— Son titre constant en unités enzymatiques garantit au praticien un produit d'activité stable et d'un pouvoir amylasique inégalé.

— Sa tenue parfaite au temps et à la température lui confère une conservation facile.

— Sa résistance aux différents pH assure une action efficace à tous les niveaux du tube digestif.

Mais l'activité de ce produit est-elle aussi valable *in vivo* ?

Tel est ce que nous avons essayé de rechercher dans la seconde partie de notre étude.

Deuxième partie

ETUDE CLINIQUE

Au cours de notre étude clinique, nous avons essayé, sur la base des propriétés particulières de la Flaviastase et d'une étude succinte de la physiopathologie digestive chez le chien et le chat, de déterminer le champ d'action de ce produit et de tirer les conclusions découlant de son utilisation dans le traitement de certaines affections gastro-intestinales et leurs conséquences.

Notons dès maintenant que ce produit nous a donné de meilleurs résultats, en tant qu'adjuvant des sécrétions digestives, et, partant, comme un modificateur du terrain, plutôt qu'un médicament spécifique de telle ou telle affection.

Ainsi nous avons recherché les applications surtout dans les cas d'insuffisance des sécrétions digestives et leurs conséquences, ainsi que dans le traitement des diarrhées d'origines diverses, troubles qui sont dus essentiellement à un déséquilibre du milieu gastrique et intestinal.

Dans un second chapitre, nous envisagerons le mode d'administration, la posologie et les travaux faits sur la toxicité de ce produit.

Chapitre premier

BASES DE L'ETUDE CLINIQUE ET INDICATIONS

A. — *Activité de la Flaviastase dans les cas d'insuffisance des sécrétions digestives et leurs conséquences.*

L'insuffisance des sécrétions digestives chez le chien et le chat peut être relative ou fonctionnelle.

Nous savons que ces animaux sont particulièrement prédisposés aux indigestions, surtout les sujets jeunes ou trop vieux, pour des raisons anatomophysiologiques, ou tout simplement à cause d'une alimentation mal équilibrée tant dans sa nature que dans sa quantité. Le plus souvent, ils avalent presque sans mâcher les aliments qu'on leur présente. L'estomac reçoit ainsi des aliments peu divisés et à peine imprégnés de salive à cause du transit rapide par la bouche et, de ce fait, un travail considérable lui est imposé.

Malgré la sécrétion d'un suc gastrique abondant et très actif, le double travail de broyage et de digestion devient pénible et les aliments séjournent plus longtemps.

Ces phénomènes sont accentués chez les vieux sujets dont l'appareil dentaire est défectueux, la motricité gastro-intestinale affaiblie et les glandes en voie d'involution.

On peut observer les mêmes cas chez des animaux gloutons ou copieusement alimentés après avoir été contraints à une diète prolongée.

Il n'est pas rare, d'autre part, que la cause du malaise soit due à la malveillance du propriétaire ou à son souci de trop

bien faire en soumettant son animal à un régime de suralimentation ou mal équilibré.

De tout cela il résulte une insuffisance quantitative des sécrétions gastriques et une mauvaise imprégnation d'un contenu stomacal mal divisé et en quantité importante. La digestion dure plus longtemps et l'animal présente alors divers symptômes : inappétence, baillements, regurgitations traduisant l'apparition d'une dyspepsie hyposthénique et se compliquant par des lésions de la muqueuse gastrique du fait du séjour prolongé des aliments et leur décomposition fermentative.

Or, nous ne sommes pas sans savoir que les lésions cellulaires de la muqueuse gastrique ont un rôle direct sur l'acidité du contenu stomacal.

En effet, comme l'ont montré Lambling et Bernier dans une publication récente, l'acidité du suc gastrique, conformément aux lois classiques de la chimie, est un équilibre entre les sécrétions d'acide chlorhydrique (Hcl) par les cellules bordantes des glandes fundiques, et du carbonate de sodium (CO_3Na_2) contenu dans les mucoprotéines des glandes antropyloriques.

Une altération des cellules bordantes conduit à une achlorhydrie relative dans laquelle la sécrétion acide est insuffisante et la sécrétion alcaline se neutralise très lentement. Une atrophie des cellules bordantes conduit, par contre, à une achlorhydrie cellulaire où la sécrétion acide est tarie et la sécrétion alcaline persiste.

Ces lésions contribuent à leur tour à la diminution des sécrétions et le processus s'aggrave de plus en plus.

Par sa grande solubilité (pénétration intime du bol alimentaire) et son pouvoir acidifiant favorable à l'action de la Pepsine, la Flaviastase nous a donné de bons résultats dans ces cas de dyspepsie. Sa polyvalence enzymatique permet ou favorise, d'autre part, une attaque progressive des différents composants et leur dégradation en éléments plus simples.

Les symptômes régressent en général après un traitement de deux ou trois jours et l'animal retrouve son habitus normal au bout de quelques jours.

(Observations cliniques n° 1 à 5)

Etant donné qu'il est souvent difficile, et même arbitraire parfois, de séparer cliinquement les affections gastriques et intestinales, nous allons envisager maintenant les conséquences de l'indigestion gastrique et de l'insuffisance sécrétoire sur le contenu du tractus intestinal.

Des aliments mal dégradés ou ayant subi une faible acidification dans l'estomac, une sécrétion hépatique insuffisante, une mauvaise élimination rénale, sont autant de facteurs favorables à une modification du pH intestinal.

La conséquence immédiate d'une basicité anormale du contenu intestinal est la rupture de l'équilibre microbien dont on connaît l'importance dans les phénomènes de la digestion.

Pertuis signalait que la flore intestinale se compose de microbes acidogènes, basogènes et facultatifs. A l'état normal, l'économie s'accomode de leur présence simultanée, certains acidogènes étant de précieux auxiliaires pour la digestion. Et il ajoute : « ... la condition essentielle pour la prolifération des germes pathogènes est la basicité du milieu dans lequel ils vivent ».

Metchnikoff a toujours sóutenu la thèse selon laquelle l'alcalinité du milieu est une nécessité vitale pour les microbes de la putréfaction intestinale. Il a remarqué aussi que les phénomènes de putréfaction étaient toujours d'autant plus intenses que l'alcalinité était plus forte. Il en déduit le bienfait que produirait une acidification du milieu pour s'opposer à la flore putride de l'intestin.

En permettant la dégradation des substances amylacées en sucres simples, on agit doublement contre la flore anaérobie :

— D'une part, on favorise le développement de la flore glucidolytique qui s'empare des substances nutritives et freine ainsi la prolifération des germes pathogènes.

— D'autre part, en acidifiant le milieu, cette même flore le rend dysgénésique pour les anaérobies.

C'est le même rôle que jouent les germes producteurs d'acide lactique préconisés par Metchnikoff dans le rétablisse-

ment de l'équilibre microbien intestinal et sur lesquels est basée la bactériothérapie lactique.

Le Professeur CHARTON, dans une publication récente, a souligné l'importance des dysmicrobies intestinales dont il attribue l'origine essentiellement à un déséquilibre glucidoproteique.

« ... Un équilibre convenable entre les germes de putréfaction (cl. perfringens) et les glucidolytiques (colibacille) doit être maintenu par une alimentation convenable.

... Les accidents par excès de protides rappellent par leur apparition, leur évolution, leurs symptômes et les lésions qu'ils provoquent les « intoxications vraies ». Chez les herbivores elles sont groupées sous l'appellation d' « enterotoxémies à cl. perfringens ».

Mais le déséquilibre peut être aussi dû à une insuffisance ou un excès de glucides favorable à la prolifération et l'exaltation de la virulence des germes fermentatifs.

D'autre part, CHARTON met en évidence l'incidence de ces déséquilibres sur la modification de la résistance de l'organisme vis-à-vis des maladies infectieuses.

« ... la suralimentation, c'est-à-dire le plus souvent une alimentation déséquilibrée, joue, dans l'étiologie des maladies infectieuses, un rôle au moins aussi important que la sous-alimentation. »

Il est donc indéniable que la digestion et l'absorption d'une ration trop copieuse provoque une fatigue du tube digestif, entraîne des dyspepsies motrices et secrétoires et par voie de conséquence, une débilité des animaux, et des jeunes en particulier.

En outre, les troubles gastro-intestinaux, provoqués par une alimentation défectueuse, entraînent dans l'intestin, des porteurs de germes une pullulation microbienne dangereuse et facilitent le passage de ces microbes à travers une muqueuse intestinale lésée et devenue facilement perméable.

Or, il découle des expériences in vitro que nous avons relatées lors de l'étude biochimique et pharmacologique, que la Flaviastase possède une activité amylolytique (dextrinante et saccharifiante) très importante.

Cette libération de dextrines et de sucres assimilables en quantité importante crée des conditions favorables au développement de la flore glucidolytique dont on sait maintenant le rôle qu'elle joue par ses propriétés antagonistes vis-à-vis des microorganismes pathogènes de l'intestin.

Sur le plan clinique, nous avons pu vérifier par de nombreuses observations le rôle favorable que jouait la Flaviastase dans les putréfactions intestinales et les diarrhées alimentaires qui en sont souvent les conséquences. Ces troubles étaient le plus souvent imputables à des régimes déséquilibrés et à une diététique irrationnelle.

(observations cliniques n° 5 à 9)

B. — *Utilisation de la Flaviastase dans le traitement des diiarrhées.*

Les troubles digestifs se traduisent généralement chez le chien et le chat soit par des vomissements, soit par l'émission fréquente de selles anormales tant dans leur quantité que dans leur consistance.

C'est ce syndrome diarrhée, d'etiologie très variée du reste, que nous avons voulu combattre par une médication enzymatique, tout en lui additionnant le traitement spécifique de l'affection lorsque le diagnostic etiologique en est établi.

Bien que l'indication majeure de la Flaviastase soit l'insuffisance des secrétions digestives et les troubles qu'elle entraîne, il nous a semblé utile d'essayer cette même médication dans d'autres troubles digestifs dont la diarrhée constitue soit une complication, soit un symptôme majeur.

Il est aussi logique de penser que ces troubles digestifs « secondaires » s'inscrivent dans le même contexte pathogenique que les troubles primitifs étant donné qu'ils résultent d'un dérèglement du fonctionnement de l'appareil digestif, que

celui-ci soit dû à un trouble du transit, à un rupture de l'équilibre microbien, à une spoliation des éléments de la digestion dûe à une infestation parasitaire, à une atteinte de l'appareil hepatorenal, ou à un trouble de l'état général d'origine infectieuse conduisant à une altération des grandes fonctions de l'organisme et à une hyposecrétion glandulaire en particulier.

1) *Diarrhées alimentaires.*

Elles font généralement suite à des dyspepsies ou à des troubles du transit gastro-intestinal (fermentations ou putréfactions). Le plus souvent les troubles évoluent sous forme de gastro-entérite aiguë avec sa symptomatologie propre.

Elles peuvent être dues à des habitudes alimentaires vicieuses de l'animal (polyphagie, tachyphagie), à l'ingestion d'aliments avariés ou toxiques, à un changement brusque du régime alimentaire (sevrage du jeune chiot), à l'abus de purgatifs, aux vermifugations intempestives ou à l'administration prolongée de médicaments. Dans tous les cas on peut noter une atteinte plus ou moins importante de l'état général, mais pourtant sans hyperthermie.

En même temps que la médication symptomatique, l'administration de Flaviastase per os nous a donné d'assez bons résultats tant par son rôle d'adjuvant des sécrétions digestives perturbées que par son action régulatrice de la flore microbienne, évitant ainsi les risques d'infection et d'auto-intoxication de l'organisme. Lorsque la débâcle diarrhéique a cessé, le traitement et poursuivi pendant quelques jours et les sujets sont soumis à un régime approprié.

(observations cliniques n° 6 à 9)

2) *Diarrhées parasitaires.*

Très fréquente chez le chien, surtout dans la région toulousaine, l'infestation parasitaire massive provoque chez l'animal une diminution de l'appétit, qui devient capricieux, ou une anorexie intermittente. A ces signes font suite soit une diarrhée rebelle, soit une alternance de constipation et de diarrhée conduisant l'animal vers une débilité de plus en plus poussée.

Nous avons toujours cependant noté l'absence de phénomènes fébriles. Lorsque ces troubles se prolongent, une entérite catarrhale chronique s'installe et se prolonge quelque temps après l'élimination des parasites.

C'est à ce cas particulier que nous nous sommes intéressé, nous bornant simplement à prescrire un traitement vermifuge lorsque le diagnostic de parasitisme intestinal vient d'être porté. L'administration de Flaviastase permet de tout faire rentrer dans l'ordre et après 4 à 5 jours l'animal retrouve un appétit normal et la diarrhée est suspendue.

(observations n. 10, 11)

3) *Diarrhées infectieuses.*

Pendant l'évolution des maladies infectieuses, la diarrhée peut se présenter tantôt comme un signe accessoire compliquant les affections respiratoires, cardiaques ou hepatorénales, tantôt comme un accident majeur centrant le tableau clinique (maladie du jeune âge - forme intestinale chez le chien ; gastroentérite infectieuse du chat).

Il est important de noter dans ce cas l'existence de phénomènes fébriles qui s'accentuent lors de la phase d'état de la maladie.

Accompagnant les vomissements bilieux, la diarrhée peut survenir d'emblée ou faire suite à une période de constipation. Les selles sont alors fréquentes, semi-liquides, grisâtres, fétides, contenant parfois des grumeux ou des glaires sanguinolentes. L'état général est profondément atteint, l'anorexie devient totale, l'amaigrissement est rapide et s'accompagne parfois d'ictère des muqueuses.

Les anti-infectieux employés actuellement (sulfamides et antibiotiques) permettent généralement d'enrayer l'évolution de ces maladies, ou tout au moins d'en éviter les complications, dans un délai assez bref. Mais les animaux guéris cliniquement peuvent présenter encore des troubles de l'appetit et de la digestion dûs à l'altération des grandes fonctions de l'organisme.

L'administration simultanée de toniques habituels et de

Flaviastase nous ont permis, dans la plupart des cas, d'abréger la période de convalescence surtout lorsque la sulfamidothérapie ou le traitement antibiotique est très précoce. Les symptômes s'amendent rapidement et les animaux reprennent leur habitus normal après 4 à 5 jours.

(observations n° 12, 15, 17)

Mais lorsque les malades présentaient des formes suraiguës de la maladie en cause ou des lésions organiques importantes ou chroniques, le traitement devenait aléatoire. A l'amélioration passagère succédait une rechute fatale compliquée parfois d'atteinte du système nerveux central ou périphérique (Maladie de Carré).

Sur les animaux morts au cours du traitement ou sacrifiés, nous avons noté une gastro-entérite aiguë ou suraiguë, avec ou sans atteinte hépatorénale.

Cependant dans 2 cas nous n'avons relevé aucune altération du tube digestif, ni de lésions macroscopiques : l'estomac était presque vide, le contenu et la paroi intestinale étaient normaux.

(observations n° 13, 14, 16 et 18)

Nous pouvons largement considérer ces cas comme des faux échecs, étant donné que la Flaviastase n'avait pas le temps d'agir ou n'était d'aucun secours à un organisme aux fonctions profondément altérées ou en voie de l'être.

4) *Diarrhées consécutives au traitement antibiotique.*

Depuis quelques années, les progrès considérables dans le domaine des antibiotiques fongiques nous donnent des médicaments qui, employés per os, luttent efficacement contre les germes du milieu intestinal. Mais leur emploi prolongé, ou de manière inconsidérée, rend ce milieu pratiquement stérile et favorable, à plus ou moins longue échéance, à la culture des germes pathogènes ou saprophytes, d'où la possibilité d'installation d'affections intestinales diverses : staphylococciques, streptococciques ou colibacillaires.

Les publications faites à ce sujet au cours des dernières

années sont assez démonstratives et nous permettent de nous rendre compte de toute l'importance de ce phénomène.

Jackson, Haight et leurs collaborateurs (1952), étudiant le résultat du traitement des pneumonies par la Terramycine, observent 7 cas mortels et de nombreux cas de troubles gastro-intestinaux avec diarrhée importante. Ils isolent dans les selles de ces malades des souches de staphylocoques pathogènes résistants à la Terramycine et constatent que ces germes remplacent en totalité la flore microbienne intestinale. Ils incriminent alors nettement les staphylocoques dans la genèse des syndromes diarrhéiques observés.

Bernhart (1952) rapporte 5 cas de dysenterie staphylococcique secondaire à des traitements par les antibiotiques.

Terplan et collaborateurs signalent 11 cas de « gastro-entérocolite foudroyante » consécutive à l'administration d'antibiotiques divers et concluent à une intoxication due à l'infection massive du tractus gastro-intestinal par des staphylocoques hémolytiques.

Fairlie et Kendall rapportent 6 cas d'entérite staphylococcique après des traitements par la Pénicilline, la Streptomycine et la Terramycine. Ils font intervenir la possibilité d'une exaltation directe des staphylocoques par les antibiotiques.

Dans la pratique rurale, nous avons pu constater, pour notre part, que de nombreux jeunes bovins, atteints de diarrhée d'origine septicémique et traités par des antibiotiques *per os* présentaient, après leur guérison clinique, une diarrhée banale qui, si elle persistait, conduisait les sujets vers un épuisement de plus en plus accentué. Dans ces cas, une « cure aux ferments lactiques » suffisait pour établir le retour de la flore physiologique normale. Cette même cure, mais à la Flaviastase, qui joue d'ailleurs un rôle similaire, nous l'avons adoptée chez le chien et le chat ayant subi un traitement antibiotique prolongé ou à forte concentration.

Nous ne reviendrons pas sur le mode d'action de cette préparation polyenzymatique et son rôle de « normalisateur » de la flore intestinale et nous nous bornerons à signaler que son emploi précoce ou simultané du traitement antibiotique permettrait, dans une certaine mesure, de prévenir l'apparition de ces diarrhées.

CONCLUSION DU CHAPITRE I[er]

De cette étude physiopathologique et clinique des affections du tractus gastro-intestinal chez le chien et le chat, il ressort que la Flaviastase, en tant qu'adjuvant des fonctions digestives, trouve son indication majeure dans :

— les insuffisances de sécrétions digestives et leurs conséquences :

- — Inappetence
- — Digestion lente
- — Fermentations gastriques et intestinales
- — Excès alimentaires
- — Les Dyspepsies d'origines multiples et en particulier les dyspepsies du pain et des farineux ou du lait de vache chez le jeune.

Son emploi dans le traitement des diarrhées nous a donné des résultats satisfaisants, notamment dans :

- — les diarrhées alimentaires
- — les diarrhées parasitaires
- — les diarrhées d'origine infectieuse
- — les diarrhées consécutives au traitement antibiotique.

Il est resté cependant inopérant lorsque le malade présentait soit une forme grave de l'affection causale, soit des

sequelles irreversibles d'affections antérieures et touchant les différents appareils de l'économie.

Certains praticiens l'ont aussi employée dans le traitement de syndromes allergiques cutanés d'origine intestinale :

— Prurit

— Urticaire

— Eczèma

Mais n'ayant pas eu l'occasion de le vérifier, nous nous bornons à en signaler la possibilité, sans pour cela en sous-estimer la réussite.

Chapitre II

VOIE D'ADMINISTRATION — POSOLOGIE — TOXICITE

A. — *Voie d'administration.*

La Flaviastase se présente sous forme de comprimés de 50 mg titrant chacun :

— 2 500 unités dextrinantes

— 1 000 unité saccharifiantes

— 2 500 unités caseinolytiques

— 100 unités gelatinolytiques.

Elle est commercialisée en boîtes de 25 ou 100 comprimés (1). Cette présentation permet à la fois une conservation facile et une administration aisée par la voie buccale.

Le chat se montre souvent réticent à l'administration de comprimés directement dans la bouche. Il est préférable de les dissoudre dans un peu de lait ou d'eau sucrée que l'on fait avaler à l'aide d'une petite cuiller ou d'une seringue placée au niveau de la commissure labiale.

Chez le chien par contre, les comprimés sont plus facilement avalés sauf chez certains sujets réticents ou présentant des efforts de vomissement. Dans ce cas on aura recours au même procédé employé chez le chat.

---

(1) Notons qu'il existe une forme que nous n'avons pas eu l'occasion d'utiliser : « la Flaviastase Granulé » en flacons de 45 g. L'activité d'un comprimé est sensiblement égale à celle de 3 g de cette forme granulée.

B. — *Posologie.*

Inspirés de la posologie déjà pratiquée en médecine humaine, nous avons essayé au cours de nos essais cliniques et sur les conseils de notre cher maître, d'établir une posologie propre aux carnivores domestiques.

Cette posologie est variable avec l'espèce, l'âge, le poids de l'animal et suivant le cas traité.

1 - chat : 2 à 3 comprimés par jour.

2 - chien :

— jeunes et de poids inférieur à 10 kg
3 comprimés par jour.

— adultes et de poids supérieur à 10 kg
6 comprimés par jour.

L'administration sera fractionnée dans la journée en 2 ou 3 prises pour permettre un apport régulier. Ces doses s'entendent dans les cas aigus et dans les premières 48 heures (dose d'attaque). Dans les cas bénins ou en période de convalescence, elles peuvent être réduites de moitié (dose d'entretien).

Notons enfin que l'administration prolongée n'a révélé aucun cas d'intolérance ou de toxicité, bien au contraire, les sujets affaiblis par leur maladie ou d'un âge avancé ne s'en sont jamais incommodés.

A ce titre, les résultats de l'étude toxicologique sont assez concluants.

C. — *Toxicité.*

De nombreux essais ont été effectues soit avec la poudre enzymatique pure, soit avec la Flaviastase en granulés.

1) *Détermination de la* DL_{50}

L'essai a été fait par voie orale chez la souris. Le produit n'étant pas toxique, on n'a pu trouver une dose correspondant à la DL_{50}.

2) *Etude sur les poulets, cobayes et souris*

a) *poulets*

200 poussins, par lots de 25, ont été nourris, depuis l'âge

de 1 jour jusqu'à 3 semaines. avec une alimentation de base classique, à laquelle on a incorporé 1 $^{0}/_{00}$ de poudre enzymatique. Aucun phénomène d'intolérance n'a été enregistré, bien au contraire, les poulets qui ont reçu ce produit n'ont pas présenté de troubles intestinaux et ont semblé beaucoup plus résistants que les lots témoins aux différentes maladies d'élevage.

Les expériences se sont échelonnées sur 18 mois, car, dans chaque série existaient des lots témoins et des lots traités avec d'autres substances.

b) *cobayes*

L'expérimentation a porté sur 30 cobayes d'un poids moyen de 300 g divisés en 5 lots :

— 2 lots recevant 3 fois par semaine 2 mg de poudre
— 1 lot recevant 3 fois par semaine 5 mg de poudre
— 2 lots recevant 3 fois par semaine 10 mg de poudre

Chaque lot a reçu, en moyenne, 50 à 60 prises de médicament sans présenter aucun phénomène d'intolérance. Au contraire, la courbe de poids a été supérieure aux témoins et les animaux n'ont pas présenté de maladies d'élevage.

c) *souris*

L'expérimentation a porté, sur plusieurs lots de souris faisant un total de 75 animaux divisés en 2 groupes :

— 50 animaux traités depuis l'âge du sevrage (3 semaines) jusqu'à 7 semaines ont reçu, dans leur eau de boisson, une quantité de produit équivalent à une absorption journalière de 5, 10, 25 et 50 mg par animal selon les lots. Même à cette dose extrêmement importante pour un jeune animal, on n'a pu constater aucun phénomène de toxicité.

— un groupe de 25 animaux par lots de 5 dont l'âge s'échelonnait de 3 à 7 mois a reçu journalièrement une dose équivalente à 100 mg par animal.

2 groupes ont reçu le produit pendant 2 semaines,
3 groupes ont reçu le produit pendant 4 semaines.

L'absorption de ce produit n'a donné lieu à aucun phénomène d'intolérance ou de toxicité.

G. Nouvel a effectué des essais analogues sur le cobaye avec la Flaviastase en Granulés. Aucun effet nocif n'a été constaté.

CONCLUSION DU CHAPITRE II

De par son utilisation , la Flaviastase se présente comme un produit facile à administrer et de posologie très élastique. Son inocuité absolue, révélée soit par les essais cliniques, soit par les différents tests de laboratoire, nous permet de classer cette préparation parmi les produits possédant une marge de sécurité considérable.

Troisième partie

OBSERVATIONS CLINIQUES

(recueillies dans le Service de Clinique Médicale du Professeur Darraspen)

Pour plus de commodité, nous avons classé nos observations suivant le plan de l'étude clinique.

A. — *Troubles de transit et diarrhées alimentaires.*

Observation N° 1

Mme G..., 20, rue de Luppé, Toulouse.

Chien 3 mois. Fox nain. 4 kg.

Présenté à la consultation le 12-3-63.

L'animal a été soigné par un confrère, il y a 3 semaines, pour une indigestion. Mais, depuis 2 jours, il vomit sa nourriture bien qu'il semble avoir bon appétit.

L'état général n'est pas atteint, la température est de 38°4. A l'examen, l'abdomen est ballonné mais souple à la palpation.

Diagnostic : Indigestion par intolérance alimentaire.

Traitement : Le sujet est maintenu à la diète hydrolactée pendant 24 h. On lui administre 3 comprimés de Flaviastase par jour pendant 3 jours.

— Le 15-3-63 : Les vomissements ont disparu, le ventre est resté souple et dépressible. Les excréments sont ramollis, la température est normale.

Nous conseillons au propriétaire de supprimer les féculents

de la ration et d'alimenter avec de la viande grillée et des bouillons de légumes.

L'administration de Flaviastase sera poursuivie à raison de 2 comprimés par jour pendant 3 jours.

Observation N° 2

M. F..., 51, rue Alsace-Lorraine, Toulouse.

Chien caniche noir, 5 ans, 15 kg.

Présenté à la consultation le 18-3-63.

L'animal présente les caractéristiques de la gastrite aiguë : vomissements alimentaires, polydipsie, constipation; le ventre est ballonné, sensible à la palpation-pression, la température est de 39°.

Traitement : L'animal est soumis à la diète hydrolactée, il reçoit pendant la journée :

Sérum glucosé : 50 ml.

Sirop de citrate de soude.

Flaviastase : 2 comprimés matin, midi et soir.

— Le 19-3-63 : La température est iinchangée : 39°. L'animal vomit les liquides mais prend bien le sirop; l'estomac est toujours ballonné.

Le même traitement est renouvelé.

— Le 21-3-63 : Les vomissements sont moins fréquents, l'estomac reste ballonné. L'animal s'est alimenté un peu (bouillon de légumes, lait). Il urine peu et évacue des excréments durs. Sa température a légèrement baissé : 38°7.

Traitement :

Sérum glucosé : 20 ml,

Jecoratox : 2 ml,

Heptamyl : 100 mg,

Flaviastase : 6 comprimés.

— Le 21-3-63 : L'animal prend bien son bouillon de

légumes et un peu de viande hachée. Il n'a vomi qu'une fois dans la journée. Il se vide et urine un peu (pollakiurie).

Le même traitement est renouvelé.

— Le 22-3-63 : Nous constatons une nette amélioration.

L'animal n'a pas vomi, il urine et se vide normalement. Nous prescrivons l'administration de 3 comprimés de Flaviastase pendant 3 jours et un régime léger.

Quelques jours plus tard, l'animal est revu chez son propriétaire : son état est satisfaisant.

Observation N° 3

Mme D..., place Dupuy, Toulouse.

Chat : 18 mois.

Diagnostic : Dyspepsie par surcharge.

— Le 6-5-63, l'animal est présenté à la consultation.

Il y a 2 jours, il s'est délibérément emparé du poisson que sa propriétaire a négligemment laissé à sa portée. Depuis, il présente de l'anorexie et de la constipation. L'état général n'est pas atteint, la température est normale, l'abdomen est assez volumineux, la palpation révèle une légère sensibilité en région épigastrique.

Traitement : L'animal est maintenu à la diète; on administre 3 comprimés de Flaviastase par jour.

— Le 10-5-63 : Le volume de l'abdomen a nettement diminué, le bon état général est maintenu, les excréments sont ramollis et l'appétit est revenu.

On continue l'administration de Flaviastase les 2 jours suivants et tout est rentré dans l'ordre.

Observation N° 4

M. G..., 31, rue du Prado, Toulouse.

Chat : 1 an.

Présenté à la consultation le 12-2-63 pour vomissements

glaireux et inappétence. Le propriétaire pensait à un empoisonnement.

A l'examen, nous notons une légère prostration; la température est normale.

Mais la palpation de l'abdomen est douloureuse et donne la sensation de corps étranger dans un estomac aux parois distendues par un contenu pâteux. Une radiographie effectuée nous révèle l'existence dans l'estomac d'un squelette que nous présumons être celui d'un rat que le chat avait des difficultés à digérer.

Le traitement entrepris comprend :

Streptomycine : 0,25 g

Sérum glucosé : 20 ml

Jecoratox : 1 ml

Camphre : 2 ml

Flaviastase : 2 comprimés matin et soir.

— Le 13-2-63 : L'état général et la température sont stationnaires. Les vomissements sont calmés, quelques crottes dures sont évacuées. Le même traitement est renouvelé.

— Le 14-2-63 : L'état général s'améliore. Les excréments sont ramollis mais sans diarrhée.

Nous administrons 2 comprimés de Flaviastase matin et soir pendant 4 jours.

— Le 19-2-63 : Le sujet quitte les hôpitaux.

Observation N° 5

M. M..., 26, rue Claire-Pauilhac, Toulouse.

Chienne croisée Fox, 1 mois environ.

Recueillie dans la rue il y a dix jours.

Elle est présentée à la consultation le 18-2-63 pour inappétence et constipation.

A l'examen, nous notons l'état déficient de l'animal dû à la sous-nutrition et des signes de rachitisme.

La température est normale : 38°6.

Traitement :

Diététique : alimentation à base de lait, œufs et viande crue; huile de foie de morue : 1 cuillerée à café par jour.

Flaviastase : 3 comprimés par jour pendant 5 jours.

L'animal est revu deux mois plus tard pour une angine. Il a repris du poids et les signes de rachitisme ont régressé.

Observation N° 6

M. C..., rue Moto-Vidal, Toulouse.

Chien Boxer : 3 ans 1/2, 14,5 kg.

Nourri exclusivement de viande grillée et de biscuits, il a été souvent sujet à des dyspepsies.

— Le 26-3-63 : Depuis 2 jours, l'animal vomit les aliments solides mais tolère bien les liquides. Il a présenté des vomissements bilieux dans la journée.

La diarrhée est fétide et contient quelques grumeaux.

L'état général n'est pas atteint. Température : 38°7.

La langue est saburrale, l'haleine fade.

La paroi abdominale est tendue, sensible à la palpation.

Le diagnostic de gastro-entérite aiguë est porté.

Le traitement entrepris comprend :

Sérum glucosé : 40 ml,

Sirop de citrate de soude,

Flaviastase : 3 comprimés à midi et le soir.

La diète hydrolactée est imposée pendant 48 heures.

— Le 27-3-63 : La paroi abdominale est moins tendue, mais les vomissements et la diarrhée persisitent.

La température est stationnaire.

Traitement :

Sirop de citrate de soude,

Flaviastase : 2 comprimés midi et soir.

— Les 28, 29 et 30-3-63 : Le même traitement est renouvelé. On note une amélioration progressive. Les vomissements sont moins fréquents, l'animal s'alimente un peu. La diarrhée est plus liée et moins putride.

Nous conseillons au propriétaire de continuer l'administration de Flaviastase à la même posologie pendant 3 jours.

— Le 3-4-63 : L'amélioration est nette. L'animal ne vomit plus et la diarrhée a cessé, l'appétit est cependant irrégulier.

Nous prescrivons un régime à base de viande et de légumes verts et la prolongation de la cure à la Flaviastase.

Observation N° 7

Mme B..., allées Charles-de-Fitte, Toulouse.

Chiot 3 mois, croisé loulou.

Nourri exclusivement de soupe de pain et de biscuits.

Présenté à la consultation le 7-3-63.

Il y a 4 jours, sa ration a été généreusement augmentée; le lendemain, il refuse de s'alimenter. A une constipation a fait suite une diarrhée avec émission fréquente de selles mousseuses et malodorantes.

La température est normale : 38°4.

A l'examen, l'estomac est ballonné, la paroi abdominale est tendue et sensible.

La région périnéale est souillée.

A l'auscultation de l'abdomen, on note des bruits de gargouillement.

Nous pensons à un trouble du transit intestinal avec fermentation.

Traitement : L'animal sera laissé à la diète hydrique pendant 48 heures. Nous prescrivons l'administration de 3 comprimés de Flaviastase par jour pendant 3 jours.

— Le 11-3-63, l'animal est ramené à la consultation.

Le propriétaire a constaté une amélioration dès le deuxième jour et maintenant tout est rentré dans l'ordre.

Nous conseillons un régime à base de viande, jaune d'œuf et légumes, et le renouvellement du traitement en cas de récidive.

Observation N° 8

M. R..., Saint-Cyprien, Toulouse.

Chienne Braque, 4 mois.

— Le 3-4-63 : La chienne est présentée à la consultation. Elle est nourrie exclusivement des restes de soupe d'un restaurant. Depuis 5 jours elle reste couchée et refuse toute nourriture. Depuis 2 jours, la diarrhée s'est installée : une odeur putride se dégage des excréments, qui souillent la queue et la région périnéale.

Le poil est piqué, l'haleine fade.

A la palpation, la sensibilité de l'abdomen est exagérée.

On note un mauvais état général avec hypothermie : 37°2.

Diagnostic : gastro-entérite d'origine alimentaire.

Le traitement entrepris comporte :

Pénicilline : 1 million d'unités,

Streptomycine : 1 g,

Sérum glucosé : 40 ml,

Flaviastase : 3 comprimés à midi et 2 le soir.

— Le 4-4-63 : Aucune amélioration n'est enregistrée, cependant le traitement est poursuivi.

— Le 5-4-63 : On note une très légère amélioration; la température remonte à 37°7. On continue le même traitement.

— Le 6-4-63 : L'animal est plus éveillé.

La température atteint 38°2.

L'urine est normale, les excréments sont encore ramollis et contiennent quelques glaires.

La sensibilité abdominale est moins accentuée.

Le traitement antibiotique est suspendu.

La chienne quitte les hôpitaux le même jour. Nous conseillons au propriétaire de l'alimenter plus convenablement et de continuer l'administration de Flaviastase à raison de 3 comprimés par jour pendant une semaine.

Observation N° 9

Mme G..., route de Lombez.

Chien loulou de Poméranie, 2 mois.

Le jeune chiot a été sevré à 8 jours et nourri depuis avec du lait de vache coupé de bouillon de légumes.

Présenté à la consultation, le 4-3-63, pour inappétence, vomissements et diarrhée depuis 3 jours.

L'examen de l'état général révèle l'existence de signes de sous-nutrition et de rachitisme : grosses articulations, membres déformés, poil terne et piqué. La peau garde le pli. En plus, on note une diarrhée liquide mais assez bien liée, sans odeur repoussante.

La température est normale : 38°3.

Diagnostic : entérite due à un mauvais sevrage.

Traitement : Nous conseillons d'abord un régime diététique et un traitement antirachitique, et nous prescrivons :

Flaviastase : 3 comprimés par jour pendant 3 jours, 2 comprimés par jour les jours suivants jusqu'à amélioration.

Les vomissements et la diarrhée ont disparu le troisième jour; l'animal a retrouvé son bon appétit et sa gaieté.

Un mois après, il a été présenté à la consultation pour être vacciné contre la maladie de Carré : son état général était très satisfaisant.

Ainsi, la diarrhee a été arrêtée, le traitement antirachitique, une bonne hygiène et une alimentation corrigée ont fait le reste pour rétablir un sujet qui partait bien handicapé.

B. — *Diarrhées parasitaires.*

Observation N° 10

M. G.., 39, rue Pradal, Toulouse.

Chienne Braque, 2 ans, 14 kg.

Présentée à la consultation le 10-5-63.

L'état général est défectueux : amaigrissement, poil piqué, la peau garde le pli ; mais la température est normale : 38°5.

L'appétit est capricieux. La constipation alterne avec la diarrhée.

L'examen coprologique révèle une infestation parasitaire importante : une vermifugation au sirop de Pipérazine est ordonnée.

L'animal est ramené le 18-5-63 : le nouvel examen coprologique se révèle négatif.

L'appétit est plus régulier, la diarrhée est moindre, mais les excrétats sont encore ramollis et contiennent quelques glaires.

L'administration de Flaviastase, à raison de 3 comprimés par jour pendant 5 jours, a permis de tout faire rentrer dans l'ordre. L'animal s'alimente mieux, la diarrhée a cessé, l'état général est en bonne voie d'amélioration.

Observation N° 11

Mme S..., 4, rue des Champs-Elysées, Toulouse.

Chien courant Basset, 7 ans, 10 kg.

Vermifugé la semaine dernière au sirop de Pipérazine.

Il est présenté à la consultation le 15-3-63 pour inappétence et diarrhée depuis 4 jours.

Diagnostic : entérite consécutive au traitement antiparasitaire.

Le sujet reçoit 3 comprimés de Flaviastase par jour pendant 4 jours.

— Le 21-3-63 : Ramené à la clinique, l'animal est dans un état satisfaisant. Il mange, se vide et urine normalement.

Le traitement est suspendu.

C. — *Diarrhées infectieuses.*

Observation N° 12

M. L..., rue des Couteliers, Toulouse.

Chienne Epagneul Breton, 7 ans, 19 kg.

Présentée à la consultation le 18-1-63.

Diagnostic : gastro-entérite infectieuse.

L'animal est abattu, la température atteint 39°4.

Les yeux sont mi-clos, la respiration est ralentie.

Il est sujet à des vomissements fréquents et boit beaucoup.

L'anorexie est totale.

Une diarrhée noirâtre et fétide souille la base de la queue et la région périnéale.

Le traitement envisagé comprend :

Pénicilline : 1 million d'unités,

Streptomycine : 1 g,

Sérum glucosé : 40 ml,

Flaviastase : 3 comprimés à midi et le soir.

— Les 19, 20, 21-1-63 : Le même traitement est renouvelé; l'amélioration est progressive.

— Le 22-1-63 : L'animal est plus gai et s'alimente quelque peu. La température est redevenue normale : 38°5.

Il reçoit 4 comprimés de Flaviastase en deux prises dans la journée.

Nous confions au propriétaire le soin de continuer l'administration de Flaviastase pendant les 3 jours suivants.

— Le 26-1-63 : L'animal est dans un état satisfaisant.

Tous les symptômes se sont amendés : le traitement est suspendu.

Observation N° 13

M. C..., 1, place Jeanne-d'Arc, Toulouse.

Chien griffon, 12 ans, 14 kg.

A 2 ans, l'animal a fait « sa maladie » (nous interprétons maladie de Carré ou hépatite infectieuse). Depuis son rétablissement, il est toujours resté adynamique, d'appétit irrégulier, sujet à des crises passagères de diarrhée. Depuis quelques jours, son entérite s'est aggravée. Il est présenté à la consultation le 3-5-63.

Nous notons le mauvais état général avec un léger abattement; la température est de 38°8.

Les signes digestifs observés se caractérisent par des vomissements bilieux, une diarrhée sanguinolente et une sensibilité hépatique.

Du point de vue urine, nous notons une pollakiurie et l'absence de sensibilité rénale.

Nous pensons à des troubles hépato-rénaux, séquelles de la maladie.

Le traitement comporte :

Sérum glucosé : 100 ml,

Jecoratox : 2 ml,

Camphre : 2 ml,

Flaviastase : 3 comprimés matin et soir.

Ce traitement est renouvelé 3 jours de suite, mais l'état de l'animal ne fait qu'empirer.

— Le 7-5-63 : L'état général est nettement aggravé.

La respiration est dyspnéique et accentuée par un souffle labial. On note de l'insuffisance cardiaque et de l'anémie. L'haleine est d'odeur ammoniacale, quelques ulcères de la muqueuse buccale ont fait leur apparition. La diarrhée est toujours sanguinolente.

Un prélèvement d'urine est effectuée : quelques gouttes seulement ont pu être recueillies.

Le diagnostic de crise d'urémie est porté.

L'issue est fatale : l'animal est mort dans la nuit.

A l'autopsie, nous avons relevé diverses lésions :

— Néphrite chronique avec atrophie du rein gauche,

— Périhépatite avec cirrhose du foie,

— Congestion violente des muqueuses gastrique et intestinale avec nécrose partielle,

— Cœur en besace avec dilatation importante.

Observation N° 14

M. B..., 9, rue des Liserons, Toulouse.

Chien bleu de Gascogne, 9 mois, 12 kg.

Il a été traité, au début de la semaine dernière, pour Piroplasmose.

— Le 11-3-63, il est ramené à la consultation.

Après quelques jours d'amélioration, l'animal semble faire une rechute. Il est abattu, anémié; sa température est de 39°2; sa respiration est dyspnéique. Son appétit est redevenu nul. Il est constipé.

Un frottis effectué se révèle négatif. L'examen de l'urine ne révèle pas d'anomalies.

Nous pensons à des suites de Piroplasmose.

Le traitement comporte :

Extrait de foie : 150 mg,
Pénicilline : 1 million d'unités,
Streptomycine : 1 g,
Sérum glucosé : 40 ml,
Jecoratox : 2 ml,
Camphre : 2 ml,
Flaviastase : 6 comprimés en 3 prises.

— Le 12-3-63 :

Nous ne relevons pas d'amélioration notable.

La température est de 39°.

Le même traitement est renouvelé.

— Le 13-3-63 :

L'anorexie est totale. Les vomissements se sont multipliés dans la journée, mais nous notons l'absence de diarrhée. La dyspnée persiste; la température atteint 38°2.

Nous continuons le même traitement.

— Le 14-3-63 :

La température remonte à 39°2.

Les signes digestifs se sont amendés : pas de vomissements, ni diarrhée.

Mais la dyspnée est accentuée, un souffle labial a fait son apparition, ainsi que des myoclonies temporales.

Le diagnostic de maladie du jeune âge est porté.

Le pronostic s'assombrit mais le traitement est renouvelé.

— Le 15-3-63 :

Aux myoclonies temporales s'ajoute la parésie du train postérieur. La température est stationnaire.

L'animal est sacrifié.

A l'autopsie :

L'anémie est accusée.

Des lésions de pleurobronchopneumonie dominent le tableau nécropsique.

L'estomac est vide, le contenu intestinal est liquéfié.

La rate, le foie et les reins sont normaux ou, plus exactement, sans lésions macroscopiques apparentes.

Observation N° 15

Mme B..., rue du Sénéchal, Toulouse.

Chatte siamoise, 9 mois.

Diagnostic : gastro-entérite infectieuse.

— Le 16-1-63 :

Depuis 2 jours, la chatte vomit des glaires, éternue souvent. Elle est présentée à la clinique pour inappétence et constipation.

L'état général est profondément atteint, la température est élevée : 40°.

Sa sœur est morte pendant la semaine après avoir présenté les mêmes signes digestifs et respiratoires.

Traitement :

Pénicilline : 1 million d'unités,

Streptomycine : 25 cg,

Sérum glucosé : 20 ml,

Solucamphre : 2 ml,

Flaviastase : 3 comprimés en 3 prises dans la journée.

Nous conseillons d'entourer le sujet de soins hygiéniques habituels.

— Le 17-1-63 :

L'état général est stationnaire;

La température a légèrement baissé : 39°7;

L'animal refuse toujours sa nourriture;

La diarrhée s'est déclenchée : défécations liquides et malodorantes ;

Le traitement de la veille est renouvelé.

— Le 18-1-63 :

L'état général s'est amélioré; température : 38°8;

Le ventre est un peu ballonné;

La région périnéale est souillée.

Le même traitement est renouvelé.

— Le 19-1-63 :

L'état général est nettement amélioré; la température est redevenue normale : 38°5;

L'animal a commencé à s'alimenter;

Les selles sont toujours ramollies, mais les défécations sont moins fréquentes.

Le traitement antibiotique est suspendu.

La Flaviastase est administrée pendant les 4 jours suivants. La guérison totale nous a été confirmée par la suite.

Observation N° 16

Mme H..., allée des Vitarelles, Toulouse.

— Le 19-2-63 :

Chat noir, 1 an.

Depuis 2 jours l'animal présente des vomissements, une diarrhée nauséabonde et refuse toute nourriture.

La propriétaire nous apprend que plusieurs chats sont morts dans le quartier pendant la semaine écoulée.

A l'examen, nous relevons l'atteinte profonde de l'état général avec abattement et amaigrissement.

La peu garde le pli. La température atteint 41°2.

En plus : une atteinte de l'appareil respiratoire avec dyspnée et quintes fréquentes de toux; une atteinte de l'appareil digestif : l'abdomen est douloureux, la soif est ardente, la diarrhée nauséabonde.

Diagnostic : gastro-entérite infectieuse en phase d'état.

Le pronostic est sombre, mais le traitement est envisagé :

Pénicilline : 1 million d'unités,

Streptomycine : 0,25 g,

Sérum glucosé : 20 ml,

Solucamphre : 2 ml,

Flaviastase : 3 comprimés.

— Le 20-2-63 : L'animal est ramené; il est mort dans la nuit.

A l'autopsie nous relevons :

— des lésions de gastro-entérite ulcéreuse avec inflammation violente de l'intestin;

— une congestion du poumon;

— un œdème des premières voies respiratoires.

Observation N° 17

Mme D..., route de Lambez.

Chatte, 8 mois, gris argenté.

Présentée à la clinique le 4-2-63.

L'état général est défectueux : abattement, déshydratation. Température : 39°9.

La veille, l'animal a présenté des vomissements bilieux et, presque simultanément, une diarrhée profuse d'odeur nauséabonde.

La propriétaire pense à une intoxication et croit même en connaître l'auteur malintentionné.

Diagnostic : gastro-entérite infectieuse.

Traitement :

Pénicilline : 1 million d'unités,

Streptomycine : 0,25 g,

Sérum glucosé : 40 ml,

Flaviastase : 1 comprimé matin, midi et soir.

Nous conseillons à la propriétaire de tenir l'animal au chaud et d'en éviter le contact avec les autres chats des parages.

— Le 5-2-63, le même traitement est renouvelé.

— Le 6-2-63, l'animal recommence à s'alimenter.

Sa température a baissé : 38°7.

Les vomissements sont suspendus et l'émission des selles est moins fréquente.

Nous continuons le même traitement.

— Le 7-2-63 : L'état général est nettement amélioré, la température descend à 38°4. L'animal a retrouvé son habitus normal et même devenu un peu agressif à notre égard.

Le traitement antibiotique est suspendu, mais nous conseillons l'administration de Flaviastase à la même posologie pendant 3 jours de suite.

Observation N° 18

M. J..., allée des Demoiselles, Toulouse.

Chienne lévrier fauve, 1 an, 18 kg.

La chienne présentait depuis quelque temps des crises fréquentes d'entérite. Son propriétaire lui fait subir sans grand succès diverses thérapeutiques : Lactéol, Ganidan, sels de bismuth, tisane de riz, etc... Mais il constatait qu'après une amélioration passagère, les mêmes symptômes réapparaissaient : efforts de défécation fréquents, émission de selles liquides, jaunes, fétides, spumeuses. A cela s'ajoutent les vomissements glaireux et l'inappétence.

Présentée à la consultation le 5-2-63.

A l'examen, nous relevons le mauvais état général avec maigreur, poil piqué. La température est pourtant normale: 38°2.

La queue et le pourtour de l'anus sont souillés.

Le ventre est tendu, la palpation douloureuse sur toute l'étendue de l'abdomen.

A l'auscultation, le cœur et les poumons sont normaux.

Diagnostic : gastro-entérite infectieuse évoluant vers la chronicité.

Nous lui administrons 3 comprimés de Flaviastase le matin et 3 en fin d'après-midi.

— le 6-2-63 : l'état est stationnaire,
le même traitement est renouvelé.

— le 7-2-63 : la litière est souillée, mais les efforts de défécation sont moins fréquents ; l'animal s'alimente un peu ; la température est normale. Nous continuons le même traitement.

— le 8-2-63 : les selles sont plus consistantes et moins putrides ; l'animal se tient debout dans sa cage et s'alimente.
le même traitement est poursuivi.

— le 9-2-63 : l'amélioration est constante : l'animal retrouve l'appétit et la diarrhée a cessé.

Le propriétaire reprend sa chienne et nous lui prescrivons :

— un régime à base de viande grillée, riz et légumes ;

— Flaviastase : 1 comprimé matin et soir pendant une semaine.

15 jours après, l'animal est ramené à la consultation.

Sa température est de 39°9 ;

Il est atteint d'ataxie locomotrice et de myoclonies des crotaphytes.

Le propriétaire, voulant abréger ses souffrances le fait sacrifier.

A l'autopsie : nous ne relevons aucune lésion macroscopique.

Le contenu et la paroi intestinale sont normaux.

D. — *Diarrhées consécutives au traitement antibiotique*

Observation N° 19

M. I..., 1, rue Barbès, Toulouse.

Chatte persane grise, 5 ans.

L'animal a présenté une gastro-entérite il y a une quinzaine de jours. Traité par un confrère, il a reçu 2 comprimés de Terramycine par jour du 8 au 17-5-63.

— le 20-5-63 ; les signes de gastro-entérite s'étaient amendés et l'évolution de l'état général a été satisfaisante.

Cependant, le propriétaire remarque que depuis 2 jours, la diarrhée faisait une nouvelle apparition, mais sans que l'appétit de l'animal soit altéré.

Nous pensons aux suites du traitement antibiotique per os.

Traitement :

citrate de soude : 2 g
sérum glucosé : 20 ml
Flaviastase : 2 comprimés.

L'animal reçoit ensuite 2 comprimés de Flaviastase par jour, pendant 5 jours.

Au 3e jour la diarrhée a cessé.

Nous apprenons par la suite que la guérison a été totale.

Observation N° 20

M. A. N..., Montastruc-la-Conseillère (Hte-Gne).

Chien berger allemand : 4 ans.

Le sujet était hospitalisé depuis le 22-1-63.

Il a subi une opération d'enterotomie pour obstruction intestinale. Au cours des 5 jours suivants il a reçu 2 comprimés par jour de Rovamycine.

L'animal était en bonne voie de rétablissement : il s'alimentait quelque peu et évacuait des excréments brunâtres.

— le 28-1-63 : nous constatons que la litière est souillée par des excréments liquéfiés, ainsi que le dessous de la queue et la région perinéale.

Nous pensons aux suites du traitement antibiotique par voie orale.

Nous administrons 3 comprimés de Flaviastase le matin et 3 en fin d'après-midi.

Le même traitement est renouvelé le 29, 30 et 31-1-63.

La diarrhée a cessé. L'appétit est encore irrégulier.

Nous continuons l'administration de Flaviastase à raison de 3 comprimés par jour.

— le 9-2-63 : l'animal a quitté les hôpitaux dans un état satisfaisant.

Observation N° 21

M. C..., boulevard des Minimes, Toulouse..

Chien loulou blanc : 5 ans.

Il a été traité pour rhinoamygdalite contagieuse depuis 8 jours avec la Tifomycine par voie orale.

L'animal avait retrouvé l'appétit et son habitus normal.

Mais depuis 2 jours une diarrhée banale s'est déclenchée.

Il est présenté à la consultation le 18-1-63 :

l'état général est satisfaisant, la température normale : 38°4.

La diarrhée légère n'est pas accompagnée de sensibilité abdominale.

Nous lui administrons 2 comprimés de Flaviastase et nous prescrivons la continuation du traitement avec 1 comprimé matin, midi et soir pendant les 3 jours suivants:

Le sujet a été revu un mois plus tard en clinique chirurgicale pour une plaie infectée. Nous apprenons que la diarrhée avait cessé après le 2e jour du traitement.

CONCLUSION

Dans le but d'enrichir notre arsenal de la thérapeutique digestive chez le chien et le chat, nous avons entrepris notre étude sur une préparation polyenzymatique récemment commercialisée : la Flaviastase.

Nous avons pu constater, tout au long de cette thèse, que cette préparation, qui a déjà fait ses preuves en médecine humaine, constitue un progrès notable par rapport aux préparations déjà existantes, tant par ses caractéristiques biochimiques et pharmacologiques, que par son activité vis-à-vis des différents troubles de l'appareil digestif.

Son rôle d'adjuvant des fonctions digestives lui confère en effet un large spectre d'activité, notamment dans les cas d'insuffisance sécrétoire et dans les diarrhées d'origines diverses.

Mais, comme nous l'avons relaté au cours de nos observations cliniques, ce rôle de complément biologique ne peut être pleinement joué que lorsque les fonctions organiques ne sont pas profondément altérées, et dans le cadre d'une hygiène alimentaire correcte ; cette hygiène étant par elle-même, lorsqu'elle est défectueuse, un des facteurs les plus importants dans la genèse des troubles digestifs et leur répercussion fâcheuse sur les différents appareils de l'économie.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,*
rapporteur :
E. DARRASPEN.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
DARDENNE.

Vu : *Le Doyen.*
BLANC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Toulouse, le 29 juin 1964.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
LOYEN.

BIBLIOGRAPHIE

ANSON. — The Estimation of Pepsin, Trypsin, Papain and Cathepsin with Hemoglobin. *J. Gén. Physiol.*, 22, 777, 1938.

AYELA (M.). — Essai de traitement de la gastro-entérite infectieuse du chat par la Terramycine. *Thèse Méd. Vét.*, Toulouse, 1962.

BAUERLIN et LEWIS. — Action de la Terramycine sur l'estomac. *Gastro Enterology*, U.S.A., 1950, 16, n° 3.

BERNHART. — Todesfälle infolge super infektionen bei der. Antibiotica-therapie. Schweiz. *Med. Wsch.*, 1952, 82, 1335-1337.

CARRELE (L.) et ROUX (J.). — Action de la Terramycine sur la flore intestinale du cobaye et du chat. *Annales Inst.* Pasteur, 1951, 91, 352-355.

CAZAUBON (P.). — La gastro-entérite infectieuse du chat. Essai de traitement par l'Auréomycine. *Thèse Méd. Vét.*, Toulouse, n° 9, 1953.

CHARTON (A.). — Déséquilibres alimentaires et infection. *Cahiers de Méd. Vét.*, vol. XXIV, n° 6 (nov.-déc. 55), pp. 137-182.

CLAUDE (P.-L.). — Contribution à l'étude des diarrhées chez le chien. Essai de traitement par l'émulsion de Bacillus Subtilis. *Thèse Méd. Vét.*, Toulouse, 1951, n° 34.

DAPOGNY (L.). — La diététique du chien malade. *Thèse Méd. Vét.*, Alfort, n° 26, 1955.

DERAIN-HEILMAN. — Action des agents antibactériens sur la flore intestinale des malades. *Gastro Enterology*, U.S.A., 1950, 16, n° 5.

DOUTRE (M.). — Maladies et élevage du jeune chien avant le sevrage. *Thèse Méd. Vét.*, Alfort, n° 43, 1953.

DUCHESNAY (G.). — Les accidents thérapeutiques provoqués par les antibiotiques d'origine fungique. *Thérapie*, 1953, 8, n° 4, pp. 632-654.

FAIRLIE (C.-W.), KENDALL (R.-E.). — Fatal staphylococcus enteritis following Penicillin and Streptomycin Therapy. *J.A.M.A.*, 1953, 153, n° 2, pp. 90-94.

JACKSON (G.-G.), HAIGHT (Th.), KASS (E.-H.) and Others. — Terramycin therapy of Pneumonia. *J.A.M.A.*, 1952, 148, n° 17, 1532.

JACOB (S.), SCHWENIBURG (F.-B.), and RUTENBURG. — Effects of intravenous Aureomycin on the intestinal flora of Dog and Man. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1951, 78, n° 3, 121-122.

JONQUIERES (A.). — L'allaitement artificiel du chiot. *Thèse Méd. Vét.*, Alfort, 1961, n° 91.

KUNITZ, NORTHROP, HERRIOTT. — Crystallin Enzyms. *Columbia University Press. N.Y.*, 1948, 309.

LAURENT (H.-J.). — Essai de traitement de la gastro-entérite infectieuse du chat par la Dihydrostreptomycine. *Thèse Méd. Vét.*, Toulouse, n° 40, 1953.

LE FUR (M.). — Action de la Réserpine dans les insuffisances secrétoires de l'estomac. *Thèse Méd.*, Paris, 1959, n° 51.

LEVY (M.-S.). — Contribution à l'étude de la pathogénie des dyspepsies. *Thèse Méd.*, Strasbourg, 1956.

MALET (J.). — Essai de traitement des gastro-entérites du chien et du chat par une bactériothérapie lactique. *Thèse Méd. Vét.*, Toulouse, 1949.

METCHNIKOFF. — Quelques remarques sur le lait aigri. Degrange Ed., Paris, 1905.
Essais optimistes, Paris, 1907.
Etude de la flore intestinale. Annales Inst. Pasteur, 1908-1910.

MOUILLARD (P.). — Emploi des ferments lactiques vivants lyophylisés dans le traitement de l'entérite des veaux nouveaux-nés. *Thèse Méd. Vét.*, Alfort, 1955, n° 86.

NOUVEL (G.). — Rapport d'expertise pharmacologique et toxicologique concernant la spécialité Flaviastase granulé infantile, 1961. Dû à l'obligeance de l'Institut Merieux, Lyon.

PERTUIS (R.). — Les levures ultra-hautes et leur emploi dans la thérapeutique de l'entérite hémorragique. *Thèse Méd. Vét.*, Alfort, 1946.

SAURAIS (Y.). — L'alimentation du chien. *Thèse Méd. Vét.*, Lyon, 1953, n° 43.

SIMON (R.). — Entérocolites graves consécutives aux traitements par les antibiotiques d'origine fungique. *Thèse Méd.*, Lyon, 1954, n° 105.

TERPLAN (K.) et COLL, PAINE (J.-R.), SHEFFER (J.), EGAN et LANSKY. — Fulminating gastro-entérocolites caused by staphylococci. *Gastro-Enterology*, 1953, 24, n° 4, pp. 476-509.

WOHLGEMUTH (J.). — Biochem. Z., 1908, 9, 1.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

PREMIERE PARTIE :

ETUDE BIOCHIMIQUE et PHARMACOLOGIQUE 13

Définition 13

Chapitre 1er : Composition biochimique 15

Chapitre 2 : Etude pharmacologique 17

— Solubilité 17

— Activité enzymatique 18

— Activité amylasique 18

— Activité protéasique 19

— Activité coagulente sur le lait .. 20

— Activité phosphatasique 20

— Activité cellulasique 21

— Stabilité 22

— Conservation dans le temps 22

— Action de la température 22

— Action du pH 24

CONCLUSION 27

DEUXIEME PARTIE :

ETUDE CLINIQUE 29

Chapitre 1er : Bases de l'étude clinique et indications 31

— Activité de la Flaviastase dans les cas d'insuffisance des sécrétions digestives et leurs conséquences 31

— Utilisation de la Flaviastase dans le traitement des diarrhées 35

— Diarrhées alimentaires 36

— Diarrhées parasitaires 36

— Diarrhées infectieuses 37

— Diarrhées consécutives au traitement antibiotique 38

CONCLUSION 41

Chapitre 2 : Voie d'administration. Posologie Toxicité 43

— Voie d'administration 43

— Posologie 44

— Toxicité 44

CONCLUSION 47

TROISIEME PARTIE :

OBSERVATIONS CLINIQUES 49

CONCLUSION 69

BIBLIOGRAPHIE 71